

ACTION PHYSIOLOGIQUE DU VENIN MUQUEUX DES BATRACIENS
ET EN PARTICULIER DES DISCOGLOSSIDÆ,

PAR M^{me} PHISALIX,
CHEF ADJOINT DES TRAVAUX DE PATHOLOGIE
AU LABORATOIRE COLONIAL DU MUSÉUM.

I. VENIN MUQUEUX DU CRAPAUD SONNEUR (*Bombinator pachypus*).

Pour obtenir le mucus dans des conditions de pureté suffisante, nous avons lavé soigneusement les animaux, puis nous les avons excités successivement, râclant la peau avec une petite spatule de platine, et les arrosant avec un peu d'eau distillée : 15 cent. cubes d'eau par Bombinator donnent une solution suffisamment concentrée pour l'activité du produit.

On obtient ainsi un liquide visqueux, opalin, qui répand une odeur âcre, comparable à celle du cresson de fontaine; il est fortement sternutatoire et provoque des picotements sur la peau des doigts.

L'odeur piquante et l'action sternutatoire qui en est peut-être la conséquence résistent au chauffage en vase clos à 100 degrés pendant 15 minutes. Sa réaction est neutre.

Il ne semble pas très altérable, car il a pu être conservé plusieurs jours sans modification sensible, alors que le venin d'Alyte est rapidement altéré dans ces conditions.

Action sur la Grenouille verte.

EXPÉRIENCE. — 5 h. 23 soir. 1 cent. cube de la solution de mucus, soit 1/15^e de ce qu'a donné le lavage d'un Bombinator, est inoculé dans le péritoine d'une Grenouille verte pesant 14 grammes. Immédiatement après l'inoculation, le sujet est immobilisé comme figé sur place, et ne fait que de très petits sauts quand on l'excite. La respiration est suspendue pendant une à deux minutes.

5 h. 25. L'animal est toujours immobile, dans la stupeur, sa respiration reprend, mais devient très intermittente.

5 h. 27. Mis sur le dos, il ne peut se retourner; le cœur bat 40 à 42 fois par minute, la pupille est dilatée.

5 h. 30. Remis sur le ventre, il fait un petit saut, la tête relevée, la respiration irrégulière et intermittente.

5 h. 48. Les pattes postérieures étant mises en extension, l'animal ne les retire qu'à demi, leur extrémité est agitée de trémulations.

6 h. 30. La Grenouille est absolument flasque, le cœur bat cependant; il ne subsiste que quelques réflexes respiratoires quand on la pince.

La paralysie persiste, l'animal étant de plus en plus affaissé, le menton appuyé sur le sol. Il reste plusieurs heures dans cet état de torpeur, et meurt vers 11 heures et demie du soir, c'est-à-dire 6 heures environ après l'inoculation.

Autopsie. A l'ouverture du thorax, on voit le ventricule arrêté en *diastole*, tandis que les oreillettes battent encore, les muscles restent flasques. Localement dans le péritoine, on trouve une inflammation assez marquée.

Les symptômes généraux observés sur ce sujet : stupeur, paralysie, musculaire, dilatation de la pupille, affaiblissement et irrégularité de la respiration, arrêt du cœur en diastole, se sont répétés avec constance sur tous les autres sujets inoculés. On voit qu'ils sont sensiblement les mêmes que ceux provoqués par le venin du Discoglosse.

II. VENIN MUQUEUX DU CRAPAUD ACCOUCHEUR (*Alytes obstetricans*).

L'étude de ce venin dont l'action toxique a été indiquée seulement par Sauvage⁽¹⁾ a été reprise par M. C. Phisalix, et exposée en ce qui concerne également la Grenouille verte, la Grenouille rousse, la Rainette, le Crapaud et la Souris dans la thèse de M. Gidon (*loc. cit.*) qui y a ajouté quelques observations personnelles.

Renvoyant au travail de cet auteur, nous ajouterons seulement les documents que C. Phisalix et moi avons acquis depuis, en particulier sur l'action de ce venin chez les Mammifères et les Oiseaux.

La macération de peau de ventre dans l'eau distillée ou salée fournit un venin pratiquement exempt de venin granuleux; faite dans les proportions de 2 à 3 cent. cubes par peau d'Alyte, elle donne une concentration commode pour l'analyse des symptômes généraux.

Cette macération, de même que le mucus obtenu par excitation chimique ou mécanique, a les mêmes propriétés physiques que chez le Discoglosse et le Bombinator, mais elle est plus active; elle répand une odeur d'ail sensible à distance et provoque des crises répétées d'éternuement.

Instillée sous la paupière d'un Lapin, elle détermine une inflammation rapide de la conjonctive, de la douleur, du larmolement, une rougeur des sacs conjonctivaux, qui persiste 24 heures.

Le chauffage à 60 degrés, prolongé pendant 15 minutes, atténue suffisamment cette action pour que l'expérience précédente, répétée avec le venin chauffé, ne produise plus qu'une gêne passagère.

Action sur le Moineau.

EXPÉRIENCE. — 3 h. 40. Un Moineau adulte reçoit dans le pectoral 1 cent. cube d'une solution fraîche de peau d'Alyte. Presque aussitôt, il tombe sur le flanc, inerte, ouvrant le bec et aspirant l'air. La pupille est dilatée, le réflexe palpébral aboli; il salive abondamment.

3 h. 44. Est à l'agonie.

3 h. 45. Mort.

(1) H.-E. SAUVAGE, Sur l'action du venin de quelques Batraciens de France. *Ass. franç. pour l'av. des Sc.*, 1879, p. 778.

L'autopsie faite immédiatement montre les oreillettes agitées de mouvements rapides et faibles pendant quelques minutes, tandis que les ventricules sont arrêtés en diastole.

Lorsque la dose est moindre, les symptômes se développent avec plus d'ampleur; mais la mort survient néanmoins d'une manière assez rapide, comme dans l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE. — 3 h. 50. Un Moineau adulte reçoit dans le pectoral $1/2$ cent. cube de la solution qui a été employée pour le précédent.

Aussitôt après l'inoculation il reste immobile, comme en stupeur; il ne s'effraye pas des gestes que l'on fait autour de lui et il faut l'exciter avec insistance pour qu'il essaye de fuir; il se soulève à peine, court en glissant sur le sol, puis s'affaisse sur le ventre, les plumes hérissées.

3 h. 55. Les yeux sont fermés, le bec à demi ouvert; il reste immobile et affaissé.

3 h. 58. Les yeux se rouvrent; il tourne la tête à droite à gauche comme s'il s'éveillait, se lève sur ses pattes et saute sur son barreau sans pouvoir s'y maintenir; il tourne et redescend, s'affaisse sur le ventre, le bec ouvert.

4 h. 05. La respiration plus profonde et plus lente, bec fermé.

4 h. 10. Immobilité et somnolence.

4 h. 15. Ouvre de nouveau le bec pour respirer. Respiration $1/40$.

4 h. 16. La respiration devient brusquement irrégulière, intermittente; le Moineau soupire et son bec touche terre. Respiration $1/40$.

4 h. 29. Mort; arrêt du cœur.

A l'autopsie, le muscle pectoral est pâle et décoloré, le cœur immobile et relâché.

Action sur le Lapin.

4 h. 40. La même solution d'Alyte injectée à la dose de 2 cent. cubes dans la veine marginale de l'oreille d'un Lapin détermine une parésie immédiate du train postérieur, l'animal tombe sur le flanc, les yeux fermés et salivant abondamment. Respiration 128 à 130.

4 h. 45. Le lapin se relève et essaye vainement de sauter; il fait quelques pas en trottant, mais s'épuise et s'affaisse, relevant le museau et ouvrant la bouche pour respirer. Il agite les narines, éternue à plusieurs reprises; respiration $1/4$; se frotte le nez avec les pattes.

4 h. 55. T. $39^{\circ}, 2$. Respiration intermittente, 32 par minute, puis 72.

5 h. Lève la tête en la renversant, bouche ouverte, mouvements très accentués des narines.

5 h. 20. Affaissé sur le ventre, les pattes postérieures écartées, immobile, les yeux fermés, et insensible à toutes les excitations. Quand on parvient à le réveiller, il se met à faire quelques pas, puis se rendort.

Le lendemain est guéri.

Cette action toxique, quoique manifeste, est moins sévère que celle du venin de Discoglosse; mais il se peut qu'il n'y ait là qu'une question de la concentration, qu'il est difficile de graduer.

III. RÉSUMÉ DES PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DU VENIN MUQUEUX.

Chez les Discoglossidae, le venin muqueux présente les mêmes réactions générales et, comme nous venons de le voir, les mêmes propriétés physiologiques; ce sont les mêmes également que nous avons constatées chez le Crapand, la Grenouille verte, la Salamandre terrestre où nous l'avons étudié plus spécialement. Nous pouvons donc résumer ce que l'on en sait jusqu'à présent pour les Batraciens étudiés à ce point de vue.

C'est un liquide incolore, savonneux, moussant facilement lorsqu'il est agité au contact de l'air; sa réaction est généralement neutre ou alcaline.

Sa saveur est faible et fade chez la Salamandre, un peu piquante chez le Discoglosse et le Triton crêté. Inodore chez la plupart des Batraciens, il émet cependant une odeur d'ail chez l'Alyte, de raifort chez le Triton crêté, de salol chez la Salamandre du Japon; mais il est assez difficile d'affirmer que les produits volatils ne viennent pas des glandes granuleuses.

Il se trouble légèrement à l'ébullition, mais conserve ses propriétés toxiques, pourvu que l'action de la chaleur ne soit pas trop prolongée.

Il ne présente aucune des réactions des alcaloïdes.

Traité par les réactifs histo-chimiques, il se prend en une masse homogène, claire et nuageuse, qui se colore identiquement comme le protoplasma de l'épithélium des glandes muqueuses.

Contrairement au venin granuleux, il est soluble dans l'eau, ce qui permet de l'obtenir à l'exclusion du venin granuleux, rien que par la macération de la peau dans l'eau distillée ou dans l'eau salée physiologique qui évite la prise en masse de la mousse due à son agitation à l'air; il est précipité par l'alcool qui dissout au contraire le venin granuleux, de sorte qu'après avoir épuisé des peaux fraîches par l'alcool à 95 degrés, la macération de ces peaux dans l'eau peut encore fournir le venin muqueux.

Tout ce que l'on peut déduire de ces propriétés, c'est qu'il résiste assez bien à la chaleur, qu'il reste adhérent aux albuminoïdes quand on précipite ceux-ci par l'alcool, et que ce n'est pas un alcaloïde.

IV. ACTION PHYSIOLOGIQUE COMPARÉE DU VENIN MUQUEUX.

Quant à son action physiologique, elle est la même chez tous les Discoglossidae, et chez tous les Anoures et les Urodèles où elle a été signalée jusqu'ici; Paul Bert⁽¹⁾ l'a donnée pour la Grenouille verte, Gidon (*loc. cit.*)

⁽¹⁾ PAUL BERT, Venin cutané de la Grenouille commune, *C. R. Biol.*, 1885, p. 524.

pour la Rainette verte, Vulpian⁽¹⁾, Capparelli⁽²⁾, C. Phisalix pour le Triton crêté, C. Phisalix pour la Salamandre terrestre, la Salamandre du Japon et le Crapaud commun; il est toxique dès qu'il apparaît dans la peau des larves (Salamandre, Axolotl...), ce qui donne un autre moyen de l'étudier isolément avant que les glandes granuleuses aient acquis leur toxicité propre. Il y a cependant une exception pour le Protée, qui ne possède que des glandes muqueuses, auxquelles Bugnon⁽³⁾ et nous-mêmes n'avons pu déceler aucune action toxique sur les animaux usuellement employés.

Nous pouvons donc en résumer comme il suit les symptômes généraux : son action ne se manifeste d'ailleurs que par une simple irritation locale pour la Grenouille rousse et le Pélodyte ponctué; puis à cette action locale vient se joindre une action générale manifestée par les symptômes suivants :

1° Troubles respiratoires : irrégularité; arrêts momentanés, ralentissements qui surviennent presque aussitôt;

2° Troubles paralytiques : paralysie des muscles des membres, des sphincters, et de l'iris, qui surviennent rapidement et laissent l'animal inoculé dans un état asthénique profond;

3° Stupeur qui, avec la paralysie, maintient l'animal immobile jusqu'à sa mort;

4° Arrêt du cœur en diastole, survenant par la paralysie de celui-ci.

C'est donc un poison stupéfiant, paralysant et diastolique; tandis que ce que nous savons jusqu'à présent du venin granuleux nous le montre plutôt comme spécifique. analogue à la strychnine chez la Salamandre, au curare chez le Crapaud, les seuls animaux où il soit jusqu'ici bien connu.

Le venin muqueux est donc la sécrétion fondamentale de la peau des Batraciens, celle qui lui permet d'entretenir la souplesse cutanée, de glisser aussi de l'étreinte de son ennemi, plutôt que capable de lui faire lâcher prise.

Mais le venin granuleux, par son amertume, pourvoit à cette insuffisance et complète le moyen de défense passive que réalise la peau de ces animaux.

(1) VULPIAN, Étude physiologique des venins du Crapaud, du Triton et de la Salamandre, *C. R. Biol.*, 1856, p. 125-138.

(2) CAPPARELLI, Recherches sur le venin du Triton cristatus, *Arch. it. de Biol.*, t. IV, 1883, p. 72.

(3) BUGNON, Recherches sur les organes sensitifs qui se trouvent dans l'épiderme du Protée et de l'Axolotl. *Thèse de médecine*, Zurich, 1873.